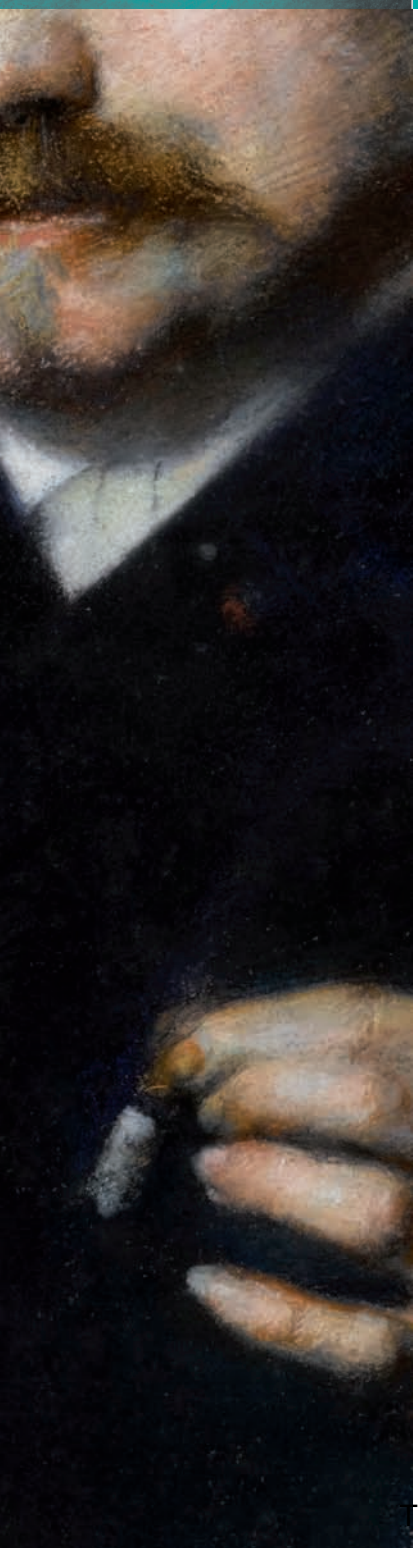
MONOGRAPHIE



Pneumopathies interstitielles diffuses

Un tournant diagnostique et thérapeutique

Jean-François Cordier*

Le retard diagnostique des pneumopathies interstitielles diffuses reste, pour les patients, un handicap pronostique qu'il faut corriger.

Les raisons de ce retard sont multiples : le caractère « idiopathique » de la plupart de ces pneumopathies, ou, au contraire, une variété de causes fréquentes ou rares ; un pronostic jugé inexorablement péjoratif dans beaucoup de cas ; des concepts physiopathologiques renouvelés récemment qui ne sont pas encore familiers aux non-spécialistes ; et, enfin, pour un grand nombre d'entre elles, leur survenue chez des sujets âgés, ce qui peut limiter les investigations diagnostiques, et en particulier la réalisation d'une biopsie pulmonaire vidéochirurgicale.

Le dénominateur commun de la plupart des pneumopathies interstitielles est la fibrose pulmonaire, accumulation de matrice conjonctive extracellulaire, constituée essentiellement de collagène, qui détruit et remplace le tissu fonctionnel de la respiration. Le pivot cellulaire de la fibrogenèse est le fibroblaste/myofibroblaste, dont on sait maintenant qu'il peut résulter d'une transition cellulaire locale (par exemple différenciation de cellules épithéliales alvéolaires en fibroblastes), ou du recrutement de précurseurs circulant dans le sang. Ces mécanismes fibrosants, contrairement à ce que l'on a longtemps pensé, ne sont pas systématiquement orchestrés par des processus inflammatoires.

C'est dans la genèse de la fibrose pulmonaire idiopathique que ces concepts ont pris le plus d'importance. Cette maladie est relativement récente : pratiquement inconnue auparavant, elle s'est développée seulement dans la seconde moitié du XXe siècle, favorisée par le tabagisme. Survenant le plus souvent après 65 ans, elle conduit, en quelques

* Centre de référence des maladies pulmonaires rares, hôpital Louis-Pradel, 69677 Lyon (Bron), France.
jean-francois.cordier@chu-lyon.fr

TOUS DROITS RESERVES - LA REVUE DU PRATICIEN

mois ou années, à une destruction fibreuse du poumon, constituant sur le plan histopathologique un profil caractéristique dit de pneumopathie interstitielle commune. Sur le plan tomodensitométrique, la constatation de lésions « en rayons de miel » permet à elle seule un diagnostic de certitude, mais déjà trop tardif, à un moment où la fonction respiratoire est déjà très altérée. Des recommandations internationales récentes ont permis d'établir des critères diagnostiques, fondés sur l'imagerie et/ou l'histopathologie, permettant une meilleure sécurité du diagnostic dans la plupart des centres pneumologiques.

Trop tardif dans la plupart des cas, le diagnostic peut être plus précoce si une attention est accordée par les médecins (et notamment les généralistes) à la présence de râles crépitants fins de type « Velcro » à l'auscultation. Ces râles crépitants ont une valeur diagnostique considérable pour les pneumopathies interstitielles et justifient, s'il en est besoin, l'intérêt de l'auscultation pulmonaire. Le dépistage de la fibrose pulmonaire idiopathique pourrait aussi être développé dans un cadre accessoire du dépistage tomodensitométrique du cancer du poumon, permettant de faire ainsi d'une pierre deux coups.

La précocité du diagnostic est notamment justifiée par les progrès thérapeutiques récents. Dans les formes de fibrose pulmonaire idiopathique non encore très évoluées, deux nouveaux médicaments, la pirfénidone et le nintedanib, permettent de freiner l'évolution fibrosante chez un nombre significatif de patients. Les progrès diagnostiques et thérapeutiques rendent de plus en plus utile le recours à des centres spécialisés.

Plusieurs autres pneumopathies interstitielles idiopathiques, plus rares, peuvent également conduire à la fibrose, mais certaines peuvent aussi s'améliorer considérablement (sous corticoïde, éventuellement associé à un immunosuppresseur), au prix de rechutes à l'arrêt du traitement : il s'agit notamment de la pneumopathie organisée cryptogénique, et de la pneumopathie interstitielle non spécifique. Ce dernier type de pneumopathie interstitielle accompagne assez souvent les connectivites (sclérodermie systémique ou myopathie idiopathique inflammatoire, par exemple), alors que la polyarthrite rhumatoïde s'accompagne le plus souvent d'une atteinte à type histopathologique de pneumopathie interstitielle commune, pouvant conduire à un poumon en rayons de miel.

Devant toute pneumopathie interstitielle diffuse, une enquête étiologique minutieuse (et génétique dans le cadre de pneumopathies interstitielles diffuses familiales) doit être conduite avec précision. Une cause iatrogénique de la pneumopathie interstitielle doit être systématiquement recherchée (sur le site www.pneumotox.com), dans la mesure où une grande variété de médicaments peut être incriminée.

Les pneumopathies interstitielles d'hypersensibilité représentent également un éventail étiologique très large qui nécessite un criblage extensif à côté des causes les plus connues que sont le poumon de fermier et le poumon d'éleveur d'oiseaux (par exemple le poumon des jacuzzis). Les pneumopathies interstitielles diffuses granulomateuses ont des profils cliniques et tomodensitométriques souvent bien différents, la sarcoïdose restant au premier plan avec une variété déconcertante de tableaux tomodensitométriques possibles.

Le moment est venu où tout médecin, généraliste ou spécialiste, doit enclencher des investigations en présence de signes précoces évocateurs de pneumopathie interstitielle : c'est ainsi que cette monographie sera finalement utile au patient. •

La déclaration d'intérêts de J.-F. Cordier est consultable sur le site de *La Revue du praticien* dans la rubrique « Qui sommes-nous ? »

TOUS DROITS RESERVES - LA REVUE DU PRATICIEN